UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

Année 1973 N° 60

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Claire-Antoinette DUPUY-MARKARIAN
Née le 11 Novembre 1947 à Tulle

Présentée et soutenue publiquement le

SYNDROME DU LAIT ET DES ALCALINS
(SYNDROME DE BURNETT)

A propos de l'étude de 9 observations

Président de Thèse : Monsieur C. DEBRAY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1973

UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Claire-Antoinette DUPUY-MARKARIAN
Née le 11 Novembre 1947 à Tulle

Présentée et soutenue publiquement le

SYNDROME DU LAIT ET DES ALCALINS (SYNDROME DE BURNETT)

A propos de l'étude de 9 observations

Président de Thèse : Monsieur C. DEBRAY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS,

A qui ce travail est dédié.

Qu'ils y trouvent l'expression de
l'affection que je leur porte.

A MON MARI.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544710_0009

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur C. DEBRAY,
Professeur de gastro-entérologie à l'Hôpital Bichat
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse et d'en accepter la présidence.

Qui nous a accueilli avec tant de bienveillance dans son service.

En témoignage de notre profonde gratitude pour l'enseignement et l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter.

A Monsieur le Professeur G. RICHET
Professeur de Néphrologie à l'Hôpital Tenon

Qui a accepté de nous confier des dossiers de son service pour étoffer ce travail.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement si riche et si vivant qu'actuellement il nous dispense.

A Monsieur le Docteur H. KUNTZIGER

Qui nous a guidé tout au long de ce travail, ne ménageant ni son temps, ni ses conseils.

Qui a su susciter en nous l'intérêt que nous portons au rein et à sa pathologie.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements pour son aide et le temps qu'il nous a consacré, toujours si enrichissant et stimulant.

SYNDROME DU LAIT ET DES ALCALINS

(SYNDROME DE BURNETT)

A propos de l'étude de 9 observations

-:-

P L A N

I . INTRODUCTION.

II . MATERIEL D'ETUDES :
1) Choix des malades.
2) Etude clinique et biologique.
3) Valeurs biologiques normales

III. RESULTATS :
1) Données étiologiques (tableau nº 1)
2) Métabolisme phosphocalcique (tableau nº 2)
3) Caractères de l'insuffisance rénale (tableau nº 3)
4) Evolution après arrêt du lait et des alcalins (tableau nº 4)

IV . DISCUSSION :
1) Commentaires concernant nos résultats.
2) Commentaires concernant les résultats de la littérature.
3) Confrontation entre nos résultats et ceux de la littérature.
4) Physiopathologie

V . CONCLUSIONS.

I N T R O D U C T I O N

C'est vers 400 avant JESUS-CHRIST qu'HIPPOCRATE dans le traité "des airs, des eaux, des lieux", a établi, pour la première fois, un rapport entre la survenue de la "maladie de la pierre" et l'absorption de lait. (13).

Les signes d'intolérance à l'absorption excessive de lait purent être fréquemment observés au début du XXe siècle, lors de la mise en oeuvre d'une nouvelle thérapeutique anti-ulcéreuse, telle que l'avait conçue SIPPY ; à savoir : un régime alimentaire exclusivement composé de lait et de crèmes, l'absorption quotidienne de poudres alcalines en quantité importante, régime auquel était associée une aspiration gastrique pratiquée chaque nuit de façon continue. (24)

Et, c'est en 1923 que HARDT et RIVERS décrivirent les conséquences cliniques et biologiques d'un tel régime : nausées, dégoût pour le lait, élévation de la réserve alcaline, de l'urée et de la créatinine sanguine ; tous ces signes disparaissant rapidement à l'arrêt du régime. (24)

En 1936, COPE reprit l'étude entreprise par HARDT et RIVERS, et, à propos de 6 observations personnelles, signala - pour la première fois - associée aux signes biologiques précédemment énoncés l'existence d'une hypercalcémie avec hyperphosphorémie et hypermagnésémie. (12)

Enfin, BURNETT, en 1949, définit le syndrome qui devait, dès lors, porter son nom, comme :

"... A history of prolonged and excessive intake of milk and adsorbable alkali. hypercalcemia without hypercalciuria or hypophosphatemia ; normal serum alkaline phosphatase ; marked renal insufficiency with azotemia ; mild alkalosis ; calcinosis manifested especially by an ocular lesion resembling band keratitis ; and an improvement in the clinical state on an intake low in milk and adsorbable alkali". (6)

Depuis, de nombreux cas répondant à la description de BURNETT furent décrits, et, en 1963, PUNSAR et SOMER firent correspondre, à chacune des 3 principales étapes de la description de ce syndrome, un stade évolutif. (46)

- Le stade I (ou forme aiguë de HARDT et RIVERS) :
  caractérisé par une alcalose aiguë avec insuffisance rénale immédiatement et complètement régressive à l'arrêt du lait et des alcalins.

- Le stade II (ou forme intermédiaire de COPE) ;
  avec hypercalcémie et insuffisance rénale pouvant persister plusieurs semaines après arrêt du lait et des alcalins.

- Le stade III (ou forme chronique de BURNETT) :
  avec présence de calcifications métastatiques et insuffisance rénale sévère et définitive malgré l'arrêt du lait et des alcalins.

L'étude entreprise ici porte sur 9 malades qui, à la suite de l'absorption excessive de lait et d'alcalins pour un syndrome douloureux épigastrique, présentèrent des signes d'intolérance tels que les décrivit BURNETT.

Six de ces neuf malades purent être observés dans un ser-

ce de néphrologie (Professeur RICHET, Hôpital TENON) entre 1969 et 1972, et les trois autres dans un service de gastro-entérologie (Professeur C. DEBRAY - Hôpital BICHAT) entre 1968 et 1972.

M A T E R I E L D ' E T U D E

I - CHOIX DES MALADES.

Les 9 malades étudiés ont été choisis d'après les critères énoncés par BURNETT, à savoir :

- La notion de la prise ancienne de lait (ou de préparations calciques) et de poudres alcalines en quantité importante pour une symptômatologie ulcéreuse.

- L'association d'une insuffisance rénale et d'une alcalose métabolique avec, d'une façon générale, hypercalcémie.

- L'absence de signes biologiques en faveur d'une hyperparathyroïdie : calcémie normale et phosphorémie normale ou légèrement augmentée.

- L'évolution, le plus souvent, favorable après arrêt du lait et des alcalins.

II - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.

A - 6 des 9 malades étudiés ont, entre 1963 et 1972, été suivis à la consultation ou hospitalisés dans le service de néphrologie du Professeur G. RICHET à l'hôpital TENON.

Il s'agit de :

- Madame DA... L., 56 ans, suivie en 1963 à la consultation de néphrologie de l'hôpital TENON, pour une insuffisance rénale s'accompagnant d'une calcémie à la limite supérieure de la normale (106 mg/l), et d'une réserve alcaline à 28 mEq/l.

Une ébauche de syndrôme de BURNETT est alors évoquée chez cette malade qui, depuis 2 ans, prenait des poudres alcalines pour épigastralgies et chez laquelle l'urée sanguine est revenue rapidement à la normale après arrêt des alcalins.

- Monsieur FRO... A., 61 ans, hospitalisé en 1965 pour une insuffisance rénale avec alcalose, hypercalcémie, hypophosphorémie et néphrocalcinose radiologique bilatérale.

L'hypothèse d'un syndrome de BURNETT a été alors soulevée chez ce malade qui - pour un ulcère duodénal - prenait des quantités importantes de poudres alcalines et chez lequel réserve alcaline, calcémie et azotémie revinrent rapidement à la normale après arrêt des alcalins.

Une exploration chirurgicale des parathyroïdes, toutefois envisagée dans le but d'éliminer de façon certaine une hyperparathyroïdie, n'a, en définitive, pas été pratiquée.

- Monsieur DE... R., 60 ans, hospitalisé en novembre 1965 pour une insuffisance rénale avec hypercalcémie, hypokaliémie et alcalose. La ponction-biopsie rénale pratiquée a mis en évidence une néphrite interstitielle chronique. Le diagnostic de syndrome de BURNETT a été alors évoqué chez ce malade qui, pour un ulcère du bulbe, prenait des quantités importantes de poudres alcalines et chez lequel calcémie et azotémie sont revenues rapidement à la normale après arrêt de celles-ci.

- Monsieur Cl... S., 44 ans, hospitalisé en 1969 pour une insuffisance rénale avec hyper-calcémie, de découverte fortuite lors d'un bilan entrepris avant la cure chirurgicale d'un ulcère du bulbe duodénal.

Le diagnostic de syndrome de BURNETT est évoqué chez ce malade, qui, grand buveur de lait, prenait de surcroît depuis 2 ans des poudres alcalines. Une néphrocalcinose est retrouvée à la ponction-biologie rénale. La recherche d'uns ostéoclasie par la ponction-biopsie osseuse en faveur de l'hyperparathyroïdie a été faite et s'est révélée être négative.

- Monsieur DU..., R. 45 ans, hospitalisé en novembre 1970 pour une insuffisance rénale découverte lors du bilan pré-opératoire pour cure d'une hernie inguinale.

Cette insuffisance rénale se caractérisait par l'absence de protéinurie, une hématurie microscopique, une hypercalcémie à 113 mg/l, sans hypercalciurie. La biopsie rénale confirma l'existence d'une néphropathie interstitielle très sévère.

Le diagnostic de syndrôme de BURNETT est alors posé chez ce malade qui - depuis 15 ans - prenait pour des épigastralgies des quantités importantes de poudres alcalinocalciques et chez lequel l'évolution après arrêt des poudres a été favorable.

- Monsieur LE... A., 44 ans, hospitalisé en urgence au printemps 1971 pour altération de l'état général et coma. La survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë (dont l'étiologie est restée inconnue) imposa le transfert du malade dans le service de réanimation du Professeur VIC DUPONT à l'hôpital Cl. BERNARD. A son retour, au pavillon CASTAIGNE à l'Hôpital TENON, il est alors mis en évidence une insuffisance rénale avec hypercalcémie à 135 mg/l et alcalose à 46 mEq/l.

Le malade interrogé révéla que pour des douleurs épigas-

triques, en rapport avec un ulcère du bulbe duodénal, anciennement connu, il a pris régulièrement une poudre alcalino-calcique à raison de 3 boites par semaine, ceci depuis 3 ans. La ponction biopsie rénale - alors faite - met en évidence une néphrocalcinose. L'arrêt des alcalins entraîna une normalisation des chiffres de l'urée sanguine et de la calcémie ; cette évolution rapidement favorable confirmant l'hypothèse diagnostique d'un syndrome de BURNETT.

B - Les 3 autres malades furent hospitalisés entre 1968 et 1972 dans le service de gastro-entérologie du Professeur C. DEBRAY à l'Hôpital BICHAT. Il s'agit de :

- Monsieur LE... V., 59 ans, porteur depuis 1967 d'un ulcère post-bulbaire, hospitalisé en Novembre 1968 pour vomissements et épigastralgies.

Le bilan d'entrée montra l'existence d'une alcalose avec hypokaliémie, hyperazotémie et d'une calcémie légèrement augmentée. L'interrogatoire - retrouva alors - la notion d'un régime alimentaire riche en lait (1 litre par jour) et de la prise quotidienne de deux comprimés de calcium, à titre de "stimulant" Les vomissements et les désordres biologiques disparurent dès l'arrêt de l'ingestion du lait et du calcium et une thérapeutique appropriée vint à bout de la symptomatologie ulcéreuse.

- Monsieur LA... L., 38 ans, prenant depuis 1952 pour un ulcère du bulbe duodénal une préparation alcaline, hospitalisé en novembre 1968 pour vomissements et épigastralgies.

Le bilan biologique effectué au cours de l'hospitalisation mit en évidence une alcalose, une hyperazotémie, la notion de la prise ancienne et abondante de préparations alcalinocalciques, l'existence conjointe d'une insuffisance rénale avec alcalose firent suspecter un syndrome de BURNETT, bien que la calcémie soit dans les limites de la normale. Une réhydratation correcte,

l'arrêt des poudres alcalines permirent d'ailleurs au malade de sortir du service avec une fonction rénale redevenue normale.

- Monsieur ME... G., 48 ans, hospitalisé en urgence en novembre 1970 pour une insuffisance rénale aiguë avec alcalose hypochlorémique et hypokaliémique.

- La régression rapide de l'insuffisance rénale a été obtenue par épuration extra-rénale (dialyse péritonéale) dans le service de réanimation du Professeur TOURNEUR à BICHAT.

Le malade est ensuite transféré dans le service de gastro-entérologie du professeur C. DEBRAY. Il est alors découvert la notion d'une ingestion massive de lait, boissons et poudres alcalines pour un ulcère duodénal. L'arrêt des alcalins permet au malade de sortir du service avec une réserve alcaline et une fonction rénale redevenues normales.

Au cours de l'hospitalisation, une ponction-biopsie rénale a été faite dans le service du Professeur RICHET à l'Hôpital TENON, montrant l'existence d'une néphrocalcinose et confirmant de ce fait l'hypothèse du syndrome de BURNETT envisagé pour expliquer la survenue de l'insuffisance rénale avec alcalose.

III - VALEURS BIOLOGIQUES NORMALES

Les limites de variations normales, vis à vis desquelles nous nous sommes référées, ont été tirées des Tables scientifiques GEIGY. (57)

- Limites de variations des concentrations sanguines en :

. Urée . . . : 0,142 à 0,394 g/l
.(clearance ..... : 70,7 ml/mn en moyenne)

- Créatinine ..... : 6,2 à 10,2 mg/l
- (clearance ..... : 95,5 ml/mn en moyenne)
- Protides ..... : 65 à 75 g/l
- Calcium ..... : 95 à 105 mg/l
- Phosphore ..... : 25 à 35 mg/l
- Sodium ..... : 136,6 à 141,8 mEq/l
- Potassium ..... : 4,7 à 5,2 mEq/l
- Chlore ..... : 97,3 à 107,3 mEq/l
- Bicarbonates ..... : 23 à 28 mEq/l

- Limites de variations des débits urinaires journaliers en :

- Diurèse ..... : 600 - 1600 ml/24 h.
- Urée ..... : 20 à 35 g/24 h.
- Protéines ..... : 20 à 100 mg/24 h.
- Calcium ..... : 141,1 à 364,9 mg/24 h.
- Phosphore ..... 1100 mg/24 h en moyenne
- Sodium ..... : 4615 mg/24 h.
- Potassium ..... : 2740 mg/24 h.
- Hématies ..... : jusqu'à 2.000 par minute
- Leucocytes ..... : entre 2 et 3.000 par minute.

R E S U L T A T S

I - DONNEES ETIOLOGIQUES (tableau nº 1).

. L'âge moyen des malades étudiés est de 49 ans avec comme extrêmes 38 et 60 ans. Parmi ces 9 malades, se trouvent 8 hommes et 1 femme.

. La durée d'absorption du lait est connue pour 3 malades, variant entre 2 et 72 mois (durée moyenne : 28 mois). Trois malades n'ont jamais consommé de lait de façon excessive et nous n'avons pas de renseignements concernant cette absorption pour les trois autres malades. La quantité absorbée par 24 heures - connue pour 6 des 9 malades - se situe entre 0,5 et 3 litres avec une moyenne de 1,4. Il en résulte un apport calcique quotidien moyen de 1,7 g (limites : 0,6 à 3,6 g/24 h.)

. La durée d'ingestion des poudres alcalino-calciques - connue pour 7 des 9 malades - varie entre 9 et 180 mois avec une durée moyenne de 59 mois. Quant à l'apport quotidien (connu pour 5 malades), il se situe entre 8 et 56 g/24 h. avec une moyenne de 32,5 g. Pour l'observation 1, nous n'avons pu connaître que la quantité totale prise en 24 mois : 1120 g. Nous avons admis qu'elle avait été régulièrement et quotidiennement répartie - ce qui correspond à une prise de 1,5 g/24 h. et en avons tenu compte dans les résultats suivants.

Les poudres étaient essentiellement composées - ceci en association variable - de carbonate de calcium, carbonate monosodique, carbonate de magnésium, sous-carbonate de bismuth, phos-

phate tri-calcique, et de gluconolactate de calcium. L'apport calcique quotidien résultant qui a pu être calculé pour tous les malades, sauf 2, varie entre 0,3 et 3,6 g avec une valeur moyenne de 3,2 g. Quant à l'apport d'alcalins également connu pour 7 des 9 malades, sa valeur moyenne est de 8,6 g/24 h. avec comme limites 0,46 et 25,4. A noter que pour l'observation 8, l'apport d'alcalins résulte des poudres alcalino-calciques mais aussi de la prise de 2 litres d'eau de Vichy célestins en 24 h. (soit 7,26 g de bicarbonates) pendant un laps de temps inconnu.

. L'apport calcique quotidien total - somme du calcium apporté par le lait et de celui apporté par les poudres - se situe entre 0,3 et 0,7 (moyenne 2,6 g/24 h) pour les 7 observations pour lesquelles il a pu être calculé.

. Laits et alcalins sont consommés par 8 des 9 malades pour calmer des épigastralgies, épigastralgies expliquées 5 fois par l'existence d'un ulcère du duodénum, 1 fois par une dyspepsie hyposthénique ; 1 fois, il s'agit de douleurs post-gastroentérostomie pour ulcère du bulbe et 1 fois aucune origine n'en a été retrouvée, le transit gastro-duodénal étant normal. Pour l'observation 7, où le malade prenait lait et alcalins à titre de "stimulants", un ulcère du genu-supérius à toutefois été mis en évidence.

Quant aux circonstances ayant permis d'émettre l'hypothèse de syndrome de BURNETT, pour les 9 malades, il s'agit de la survenue d'une hyperazotémie associée 3 fois à une altération de l'état général et 4 fois à des vomissements. Que cette hyperazotémie soit à l'origine de la consultation ou hospitalisation (4 cas), ou la découverte du bilan d'admission. (4 cas)

II - METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE. (Tableau nº 2)

. La concentration sanguine en calcium dosée en début d'hospitalisation varie entre 93 et 135 mg/l avec une valeur moyenne de 113 mg/l.

. La concentration sanguine en phosphore connue pour 8 malades varie entre 25 et 56 mg/l (moyenne 40 mg/l). Et, pour les 7 malades pour lesquels nous connaissons la valeur des phosphatases alcalines, la valeur moyenne en est de 2,07 unités Bodansky avec 0,2 et 3,6 comme limites.

. Le CO2 total plasmatique a une valeur moyenne de 36,6 mEq/l (limites 23 et 49 mEq). Le pH artériel connu pour 3 malades est respectivement de 7,40 - 7,49 - 7,50. Le pH urinaire connu pour un seul de ces malades est de 8,26. La concentration sanguine en chlore connue pour la totalité des cas varie entre 69 et 104 mEq/l (moyenne 85,3 mEq/l).

. Le débit urinaire du calcium - connu pour 8 malades - s'échelonne entre 26 et 190 mg/24 h. avec une moyenne de 104,5 mg/24 h. Quant au débit urinaire des phosphates également connu 8 fois, il varie entre 36,5 et 1800 mg/24 h. avec un débit moyen de 626 mg.

. Les calcifications métastatiques recherchées au niveau de la peau par l'existence d'un prurit, au niveau de la cornée (examen à la lampe à fente), du tympan et des articulations ont été retrouvées 2 fois au niveau de la cornée et 2 fois au niveau du tympan.

III - CARACTERES DE L'INSUFFISANCE RENALE. (tableau nº 3).

. En début d'hospitalisation, la diurèse des 9 malades s'échelonne entre 430 et 3200 ml avec une moyenne de 1825. Le dé-

bit urinaire des protéines - connu pour 8 malades - varie entre 0 et 1,45 g/24 h avec une moyenne de 0,56 g.

. Chez 7 des 9 malades un compte d'Addis a été pratiqué, montrant un débit-hématies/minute se situant entre 400 et 79.200 hématies/mn (moyenne : 24.650) et un débit-leucocytes/minute allant de 460 à 563.200 avec un débit moyen de 89.473 leucocytes mn.

. Lors de l'admission, la concentration sanguine en urée variait entre 0,70 et 3,50 g/l. Les chiffres relevés dans ce tableau sont ceux à partir desquels les clearances ont été calculées, ceci à distance du jour de l'admission. Ces chiffres varient entre 0,35 et 3,65 g/l avec un chiffre d'urée sanguine moyen de 1,52 g/l. Le débit uréique urinaire varie entre 0,75 et 25,50 g/24 h avec une moyenne de 11,75 g/24 h. Le rapport : concentration urinaire de l'urée sur concentration sanguine ($\frac{U}{P}$ urée -) se situe entre 0,9 et 25,5 (moyenne : 13,22). Quant à la valeur de la clearance de l'urée (connue pour 8 des 9 malades), elle se situe entre 5,1 et 53,2 ml/mn pour une moyenne de 27,6.

. Créatinémie et clearance de la créatinine - connues pour 6 malades - varient entre 18 et 70 mg/l (moyenne : 42 mg/l) pour la concentration plasmatique en créatinine et entre 14,4 et 77 ml/mn (moyenne : 39,3) pour la clearance.

. La concentration plasmatique en sodium s'échelonne entre 123 et 134 mEq/l (moyenne : 136,5) et celle du potassium entre 2,6 et 5,1 (moyenne : 3,51 mEq/l). Le débit urinaire moyen du sodium est de 72,90 mEq/ 24 h. (limites : 20,9 et 152 mEq/24 h.) et celui du potassium de 42,99 mEq (limites : 8,7 et 80 mEq/24h.)

. Pour 5 malades, nous avons pu apprécier la taille des reins à partir des clichés d'abdomen sans préparation ou d'uro-

graphie intra-veineuse. Exprimée en nombre de vertèbres lombaires, cette taille est de 3,5 vertèbres pour les reins gauches et 3 vertèbres pour les reins droits. De même, nous avons retrouvé une néphrocalcinose radiologiquement visible pour 2 de ces malades et une lithiase une fois.

. La ponction biopsie rénale avec examen histologique après coloration de Von Kossa (pratiquée pour 6 malades) a retrouvé 4 fois une infiltration interstitielle et une néphrocalcinose 3 fois).

IV - EVOLUTION APRES ARRET DU LAIT ET DES ALCALINS. (tableau nº 4)

En fin d'hospitalisation - alors que les malades étaient considérés comme guéris - la concentration plasmatique du calcium varie entre 85 et 104 mg/l avec une concentration moyenne de 96 mg/l.

Dans ces conditions, la réserve alcaline terminale (connue pour 8 malades, le malade 1 n'ayant pas été hospitalisé) varie entre 18 et 27,5 mEq/l (moyenne : 22,9). Pour les 3 malades pour lesquels nous connaissons la valeur du pH artériel, les chiffres en sont de 7,40, 7,37 et 7,39 et le seul pH urinaire connu est de 5,8.

La concentration plasmatique moyenne du chlore est devenue 103 mEq.l (limites : 100 et 111 mEq l) et celle du potassium 4,2 mEq/l (limites 3,5 et 5,1 mEq/l)

La concentration plasmatique en urée varie entre 0,25 et 0,80 g/l avec une moyenne de 0,42 g/l. et celle de la créatinine entre 11 et 60 mg/l (connue pour 4 malades).

Pour les 7 malades, pour lesquels nous connaissons la valeur de la diurèse du dernier jour d'hospitalisation celle-ci varie entre 1100 et 2300 ml/24 h. avec une moyenne de 1520 ml/24 h.

Tableau 1

DONNEES ETIOLOGIQUES

LEGENDES.

1. Le lait absorbé par les malades est supposé être du lait de vache apportant 118 mg de calcium par litre.
2. Un litre d'eau de Vichy Célestins apporte 3 g 63 de bicarbonates
3. A chaque composant des poudres alcalines correspond un numéro :
    1. Carbonate de calcium
    2. Carbonate monosodique
    3. Bicarbonate de sodium
    '. Carbonate de magnésium
    5. Sous-carbonate de bismuth
    6. Phosphate tri-calcique
    7. Gluconolactate de calcium

§ Pour l'observation 1, n'est connue que la quantité totale des poudres alcalines prises en 2 ans.
La quantité de calcium et d'alcalins ingérés par 24 h. est une valeur moyenne calculée.

TABLEAU Nº 1.

DONNEES ETIOLOGIQUES

Observations nº	SEXE	AGE	DUREE D'ABSORPTION EN MOIS		LAIT volume ingéré 1/24h	Apport calcique correspondant g/24h
			du lait	des alcalins		
1	♀	56	-	24	-	-
2	♂	48	72	72	0,500	0,6
3	♂	60	-	9	-	-
4	♂	44	12	60	3	3,6
5	♂	45	-	180	-	-
6	♂	44	2	36	0,500	0,6
7	♂	58	?	?	1	1,2
8	♂	38	?	36	1,500	1,8
9	♂	48	?	?	2	2,4

POUDRES ALCALINO - CALCIQUES			Apport alcalin g/24 h	APPORT CALCIQUE TOTAL g/24 h
Quantité ingérée g/24 h	Composition	Apport calcique g/24 h		
1,53	1	0,3	0,460	0,3
8	1 + 6	1	1,140	2,1
?	1 + 3 + 4 + 5	?	?	?
?	1 + 3 + 4 + 5	?	?	?
22,70	1 + 6	3,3	4,800	3,3
56	1 + 2	7,6	25,400	8,2
2 comprimés	1 + 7	1	3,600	2,2
25	1 + 3 + 4 + 5	2,7	8,540	4,5
51 (+ 2 litres eau de Vichy Célestins)	1 + 3 + 4 + 5 + 6	6,3	16,560	8,7

TABLEAU Nº 1 (suite)

Observations	MOTIFS DE L'INGESTION DU LAIT ET DES ALCALINS		Hyperazotémie
	Epigastralgies	Ulcère duodénal	
1	+	-	+
2	+	+	+
3	+	+	+
4	+	+	+
5	+	-	+
6	+	+	+
7	-	+	+
8	+	+	+
9	+	+	+

DECOUVERTE DU SYNDROME DE BURNETT

Altération de l'état général	Ulcère	Vomissements
+	-	-
-	-	-
-	-	+
-	-	-
+	-	-
+	-	+
-	-	+
-	-	+
-	-	-

TABLEAU Nº 2

METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

Observations nº	CONCENTRATION PLASMATIQUE EN				
	Calcium mg/l	Phosphore mg/l	Phosphatase alcalines unités Bodansky	CO2 Total mEq/l	Chlore mEq/l
1	106	?	?	28	104
2	115	32,5	3,60	49	85
3	115	56,5	1,3	34	84
4	128	41	1,8	23	104
5	112	47,5	0,2	29	69
6	135	47,5	3,6	46	78
7	109	39	2	40,5	84
8	103	25	2	32,05	90
9	93	33	?	48,5	70

pH		DEBIT URINAIRE PAR 24 h.		CALCIFICATIONS METASTATIQUES			
sang	Urines	Phosphates mg/24 h	Calcium mg/24h	Peau	Cornée	Tympan	Articulations
		?	?	-	-	-	-
7,4		368	129	-	-	-	-
7,49	8,26	110	150	-	-	+	-
		1152	135	-	+	-	-
?	?	165	26	-	+	+	-
7,5	?	858	92	-	-	-	-
		1800	190	-	-	-	-
		520	70	-	-	-	-
		36,5	45	-	-	-	-

TABLEAU Nº 3

CARACTERES DE L'INSUFFISANCE RENALE.

Observations nº	DIURESE ml/24 h	DEBIT URINAIRE DES PROTEINES g/24 h	COMPTE D'ADDIS			UREE	
			Hématies mn	leucocytes mn	sang g/l	Urines g/24h	U/P
1	430	0,40	?	?	0,35	9	25
2	2800	0,40	16.200	21.750	0,83	5,6	2,5
3	2000	1,45	79.200	563.200	2,55	0,75	0,9
4	2000	0,70	5.100	6 .300	0,70	15	1,07
5	3200	0,80	32.500	5.300	1,65	3	3,03
6	2300	0,75	400	2.000	1,60	12	4,6
7	1500	0	35.000	7.300	1,20	25,5	12
8	1700	0	4.140	460	1,20	22,95	11,2
9	500	?	?	?	3,65	12	3,30

Clearance ml/mn	CREATININE		CONCENTRATION SANGUINE		DEBIT URINAIRE DU		DONNEES RADIOLOGIQUES Taille des reins en vertèbres	
	Sang mg/l	Clearance ml/mn	Sodium mEq/l	Potassium mEq/ml	Sodium mEq/24	Potassium mEq/24h	D.	G.
42	?	?	139	5,1	?	?	?	?
16 12	46	23 27	144	4	109	46,1	3,5	3
41	18	77 47	129	3,9	20,9	8,7	3,5	3
34	30	55	142	3,6	110	34	?	?
11,5 5,1	70	35 14,4	128	3,65	40	20	3,5	3
35 38	70	?	140	2,6	60	54	3,5	3
14	?	?	134	2,6	74,25	74,25	?	?
30,5 53,2	?	?	141	3,7	90	69,75	3,5	3
?	20	36	123	2,6	152	80	?	?

LEGENDE - Les données rapportées dans ce tableau ont été relevés au cours d'hospitalisation

- La taille des reins est exprimée en nombre de vertèbres lombaires correspondantes

TABLEAU n° 3 (suite)

Observations	Néphrocalcinose	Lithiase	PONCTION - BIOPSIE RENALE		
			Infiltration interstitielle	Atteinte tubulaire	Dépôts calciques
1	?	?	?	?	?
2	+ (médullaire)	-	+	-	-
3	?	?	+	-	-
4	?	?	+	-	+
5	-	-	+	-	-
6	-	-	-	-	+
7	+	-	?	?	?
8	-	-	?	?	?
9	-	+ (rein G)	-	-	+

TABLEAU Nº 4

EVOLUTION

Observations	Concentration sanguine en Calcium mg/l	Réserve alcaline mEq / l	pH	
			SAng	Urines
1	90	?		
2	92	27,5	7,40	
3	103	22		
4	104	21	7,37	
5	104	25		5,8
6	95	18	7,39	
7	93	23,5		
8	98	23,3		
9	85	23		

- DONNEES RECUEILLIES EN FIN D'HOSPITALISATION APRES ARRET DU LAIT ET DES ALCALINS

CONCENTRATION SANGUINE				DEBIT URINAIRE
Chlore mEq/l	Urée g/l	Créatinine mg/l	Potassium mEq/l	ml/24 h
?	0,35	?	?	?
101	0,45		5,1	1300
104	0,30		4,1	1400
104	0,55		3,5	1700
100	0,80	60	3,9	2300
111	0,35	11	4,2	1100
101	0,25	11	4,6	1420
102	0,47	13	4,7	1420
100	0,35		3,5	?

D I S C U S S I O N

I - COMMENTAIRES CONCERNANT NOS RESULTATS.

Chez nos malades, la découverte du syndrome de BURNETT s'est faite à un âge moyen de la vie, alors qu'il existe une prédominance nette du sexe masculin (8 fois sur 9).

L'ingestion de préparations alcalino-calciques est constante et d'une façon générale importante et prolongée alors que l'absorption de lait - en quantité importante - n'intéresse que 3 des 9 malades.

Si 800 mg sont considérés comme constituant un apport calcique quotidien normal (57), l'apport calcique quotidien total - qui a pu être calculé pour 6 des 9 malades - est nettement augmenté comme en témoigne le chiffre moyen de 4840 mg/24 h.

Nous n'avons pu trouver de valeur de référence concernant l'apport quotidien en alcalins dont la valeur moyenne pour nos malades est de 8,6 g/24 h.

Tous nos malades - sauf 1 - consomment lait et poudres alcalines pour des épigastralgies en rapport essentiellement avec l'existence d'un ulcère dont la localisation est exclusivement duodénale. De même, que dans tous les cas, c'est l'existence d'une insuffisance rénale qui a conduit au diagnostic.

7 de nos malades ont une hypercalcémie. En l'absence du dosage de la concentration plasmatique des protides effectué

simultanément à celui du calcium, il n'a malheureusement pas été possible de savoir si l'élévation de la calcémie n'était pas dûe à une augmentation de la fraction liée aux protéines. De même, il n'a pas été possible d'affirmer que les chiffres trouvés normaux ou abaissés pour les 2 autres malades n'étaient pas expliqués par une baisse de la concentration des protéines.

Il n'a jamais été retrouvé d'hypophosphorémie : les 8 malades pour lesquels la phosphorémie est connue ayant un phosphore plasmatique normal ou légèrement abaissé ; les phosphatases alcalines se situant dans les limites de la normale, les 7 fois où elles ont été dosées.

Chez 2 malades, il existe une alcalose métabolique certaine (pH artériel : 7,49 et 7,50), s'accompagnant 1 fois d'urines alcalines. Chez 6 malades où le CO2 total est élevé, une alcalose métabolique est très probable du fait de l'absence de tous signes en faveur d'une acidose respiratoire. 6 des malades ayant un CO2 total élevé présentant de plus une hypochlorémie franche.

Pour les 8 malades pour lesquels nous connaissons le débit urinaire du calcium, ce débit n'est jamais augmenté mais au contraire diminué 4 fois.

Dans tous les cas, il existe une insuffisance rénale caractérisée par une diurèse conservée, voire une polyurie pour 7 malades. Le débit urinaire des protéines des 24 heures ne dépasse jamais 1 g 45/24 h et dans 7 cas est inférieur à 1 g 4 fois, il existe une hématurie microscopique et 2 fois une leucocyturie microscopique : une fois supérieure et une fois inférieure à l'hématurie.

L'exploration des fonctions rénales - quelques jours après l'admission à l'hôpital - montre que 8 fois sur 9 l'insuffisance

rénale est importante. Dans ces 8 cas, le rapport $\frac{U}{P}$ urée est inférieur à 15 avec une excrétion urinaire du sodium par 24 heures élevée, évoquant l'origine organique de l'insuffisance rénale. Dans aucun cas, il n'existe d'hyperkaliémie mais par contre une hypokaliémie franche existe dans 3 cas. La taille des reins est normale pour les 5 malades pour lesquels nous avons pu l'apprécier. La ponction-biopsie avec examen histologique ayant permis de mettre en évidence une néphrocalcinose 3 fois et 4 fois une infiltration interstitielle.

En fin d'hospitalisation, tous nos malades ont retrouvé une concentration plasmatique du calcium normale voire abaissée. De même les 8 fois où il a été dosé, le CO2 total est revenu dans les limites de la normale. Pour les 3 malades pour lesquels le pH artériel est connu, ce pH s'est abaissé et les urines du malade 3, antérieurement alcalines, sont devenues acides, la concentration plasmatique en chlore et en potassium est également redevenue normale.

Pour 7 des 9 malades, il existe une guérison de l'insuffisance rénale comme en témoignent les chiffres de l'urée sanguine confirmé par ceux de la créatinine 3 fois. Seul, 1 malade garde une concentration plasmatique en urée et en créatinine élevée.

II - COMMENTAIRES CONCERNANT LES RESULTATS DE LA LITTERATURE.

A - Principales caractéristiques des syndromes de BURNETT relevés dans la littérature entre 1936 et 1971 - 50 observations.

Entre 1936 et 1971, 50 observations de syndrome de BURNETT ont été relevées dans la littérature. Nous en avons étudié les principales caractéristiques (telles que les a énoncées BURNETT).

C'est ainsi que - pour ces 50 malades - nous avons trouvé :

- une forte absorption de lait pour la majorité d'entre eux (44 malades) alors que les 6 autres malades n'avaient jamais consommé de lait de façon excessive ; l'ingestion de poudres alcalines était par contre constante : en quantité et en durée plus ou moins importantes selon les malades ; mais toujours présente.

- une calcémie supérieure à 105 mg/l pour 40 malades. Seuls, 10 malades ont toujours présenté une calcémie dans les limites inférieures (95 mg/l) et supérieures (105 mg/l) de la normale. Quant au débit urinaire de calcium, 29 fois il a été retrouvé inférieur à 300 mg/24 h ; 3 fois, il était supérieur à 300 mg/24 h et 18 fois nous n'avons pu trouver de renseignements le concernant.

- Pour ce qui est de la phosphorémie, 4 malades présentaient un taux inférieur à 20 mg/l ; 34, par contre, avaient un taux supérieur à cette même valeur. Nous n'avons pas de renseignements sur sa valeur pour les 12 autres malades.

- Une majorité de malades présentant une alcalose métabolique : 39 malades sur 50.
  Pour ces 50 malades - présentant ou non une réserve alcaline élevée - le pH Urinaire a été dosé 30 fois : 27 de ces 30 malades avaient un pH alcalin supérieur à 6, les 3 autres présentant au contraire une acidose (pH inférieur à 6).

- Une hyperazotémie dans tous les cas.

- 7 fois, la présence de lésions osseuses à type d'ostéosclérose.

- 20 fois, la présence d'une kératopathie en bande retrouvée à l'examen à la lampe à fentes ; 29 fois d'autres calcifications

métastatiques qu'elles siègent dans les parties molles, les articulations, les parois vasculaires ou les parenchymes (en particulier, parenchyme rénal).

- L'existence d'une néphrocalcinose histologique après coloration de Von Kossa a été notée sur 9 des 10 examens faits après ponction-biopsie.

- Du point de vue évolutif :
  . Une hypercalcémie et une alcalose ont persisté pour 4 malades; 45 des malades ont vu leurs chiffres de calcémie et de réserve alcaline s'améliorer ou redevenir normaux.

  . L'insuffisance rénale s'est améliorée pour 20 malades ; 12 malades ayant une insuffisance rénale sévère ont vu celle-ci persister ou même s'aggraver alors que 18 autres - par contre - ont vu la leur disparaître et ont récupéré une fonction rénale tout à fait normale.

  . 9 décès ont été rapportés au décours de l'évolution du syndrome : 6 étaient imputables à l'insuffisance rénale que présentaient les malades, 1 à une gangrène des membres inférieurs, 2 ayant une origine restée indéterminée.

B - Remarques.

Parmi ces 50 malades :

- 24 présentaient une hypercalcémie sans hypercalciurie
- 29 présentaient une hypercalcémie sans hyperphosphorémie
- Seuls, 20 présentaient à la fois une hypercalcémie sans hypercalciurie ni phosphorémie
- 24 malades présentaient une alcalose métabolique s'accompagnant d'urines alcalines, alors que 2 malades présentaient une acidurie paradoxale.

- 18 malades présentaient une hypercalcémie sans hypercalciurie ni hypophosphorémie et avec alcalose ; 14 de ces 18 malades présentaient de surcroît des calcifications métastatiques et de ce fait répondaient à tous les points de la définition énoncée par BURNETT.

  A noter que parmi ces 14 malades, 4 fois une néphrocalcinose histologique a été recherchée et s'est avérée être présente.

  Pour les 3 autres cas de néphrocalcinose histologique :

  . 1 malade avait une calcémie normale ;

  . 2 avaient une hypophosphorémie ; mais il existait une alcalose dans tous les cas.

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SYNDROMES DE BURNETT
ETUDIES DANS LA LITTERATURE ENTRE 1936 et 1971
(50 OBSERVATIONS)

-:-

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	INGESTION DE LAIT		INGESTION DE POUDRES ALCALINES		CALCEMIE mg/l	
		Absente	Présente	Absente	Présente	entre 95-105	> 105
COPE	6	2	4		6	2	4
KIRSNER	1		1		1		1
BURNETT	6		6		6	1	5
MILLER	1		1		1		1
Mc QUEEN	1		1		1		1
WERMER	1		1		1		1
DUFAULT	4		4		4		4
DWORETZKY	1		1		1	1	
SNAPPER	2	1	1		2	1	1
SCHOLZ	1		1		1		1
FOLZ	1		1		1		1
RODNAN	1		1		1	1	
KESSLER	3	1	2		3		3

CALCEMIE DES 24 HEURES			PHOSPHOREMIE mg/l			ALCALOSE METABOLIQUE	PH
Inconnue	< 300	> 300	inconnue	< 20	> 20		inconnu
6			2		4	6	3
	1			1		1	
	6		1		5	5	3
	1		1			1	
1					1	1	
	1				1	0	1
3	1		2		2	3	
	1				1	0	1
2			2			0	
1					1	1	1
	1				1	1	
	1				1	1	
	3				3	2	

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	INGESTION DE LAIT		INGESTION DE POUDRES ALCALINES		CALCEMIE MG/l	
		Absente	Présente	absente	Présente	entre 95-105	>105
HOLTEN	1		1		1	1	
Case 42411	1		1		1		1
MILLIEZ	1	1			1		1
DELCOURT	1		1		1		1
FRANK	1		1		1		1
CRABBE	1	1			1		1
RIFKIND	1		1		1	1	
Van YPERSELE	2		2		2		2
RUSSELL	4		4		4	1	3
PUNSAR	3		3		3	1	2
VERBANK	1		1		1		1
LIEVRE	1		1		1		1
PEQUIGNOT	1		1		1		1
RILEY	1		1		1		1
HURIET	1		1		1		1

CALCEMIE DES 24 HEURES			PHOSPHOREMIE mg/l			ALCALOSE METABOLIQUE	pH
inconnue	< 300	> 300	Inconnue	< 20	> 20		inconnu
	1				1	1	1
1					1	1	1
	1				1	1	
	1				1	0	1
1					1	1	1
		1			1	1	1
	1				1	0	
	2				2	2	
1	1	2	2	2		3	1
1	2		2		1	3	
	1			1		1	1
	1				1	1	1
	1				1	1	1
1					1	0	1
	1				1	1	

AUTEURS	URINAIRE		HYPER-AZOTEMIE	Signes osseux ostéo-sclérose	CALCIFICATIONS METASTATIQUES		NEPHROCALCINOSE	
	<6	>6			Kératopathie EN BANDE	Autres	Non recherchée	Absente
COPE	1	2	6		0	0	6	
KIRSNER		1	1		0	1	1	
BURNETT		3	6	2	6	5	5	
MILLER		1	1		1	1	1	
Mc QUEEN		1	1		1	1	1	
WERMER			1		1	1		
DUFAULT		4	4		3	3	3	
DWORETZKY			1		1	1	1	
SNAPPER		2	2		2	2	2	
SCHOLZ			1		0	0	1	
FOLZ		1	1		1	1	1	
RODNAN		1	1	1	1	1	1	
KESSLER		3	3		0	2	3	

HISTOLOGIQUE	EVOLUTION DE L'hypercalcémie et de l'alcalose		EVOLUTION DE l'insuffisance rénale			DECES	
	Persistance	Amélioration	Persistance	Amélioration	Guérison	Nombre	Cause
		6		4	2	0	
		1		1		0	
1		6	3	3		4	insuffisance rénale : 2 inconnue : 2
		1		1		0	
		1			1	0	
1	1		1			1	insuffisance rénale
1		4	2	2		1	insuffisance rénale
		1			1	0	
		1	1		1	1	insuffisance rénale
		1			1	0	
		1			1	0	
		1			1	0	
		3	1	2		0	

AUTEURS	URINAIRE	HYPER-AZOTEMIE	Signes osseux ostéos-clérose	CALCIFICATIONS METASTATIQUES		NEPHROCALCINOSE	
				Kératopathie en bande	Autres	Non recherchée	Absente
HOLTEN		1		0	1		
Case 42411		1			1		1
MILLIEZ	1	1	1				1
DELCOURT		1		0	0	1	
FRANK		1		0	1	1	
CRABBE		1		0	1	1	
RIFKIND	1	1	1	0	1	1	
Van YPERSELE	2	2	1	0	1	1	
RUSSEL	1 2	4		2	3	2	
PUNSAR	3	3	0	1	1	3	
VERBANK		1	0	0	0	1	
LIEVRE		1	1	0	0	1	
PEQUIGNOT		1		0	0		1
RILEY		1		0	0	1	
HURIET		1		0	0		0

HISTOLOGIQUE	EVOLUTION DE					DECES	
	L'hypercalcémie et de l'alcalose		l'insuffisance rénale				
	persistance	Amélioration	persistance	Amélioration	Guérison	Nombre	Cause
	1		1			1	insuffisance rénale
	1		1			1	Gangrène des membres inférieurs
		1	1			0	
		1		1		0	
		1			1	0	
		1			1	0	
		1		1		0	
1	1	1		1	1	0	
2		4	1	1	2	0	
		3		1	2	0	
		1			1	0	
		1			1	0	
		1		1		0	
		1			1	0	
		1			1		

ESSAI DE CLASSIFICATION

Si nous reprenons la définition du syndrome du lait et des alcalins telle que l'a énoncée BURNETT, hypercalcémie sans hypercalciurie ni hypophosphorémie, calcifications métastatiques et insuffisance rénale, à la suite de la prise prolongée de lait et d'alcalins, nous nous apercevons que - mis à part les malades 3 et 5 - les malades étudiés ne présentent pas tous les éléments de cette définition.

Nous avons alors cherché à faire rentrer ces observations dans la classification établie par PUNSAR et SOMER en 1963 (46)

- un stade I, correspondant à la description qu'avaient faite HARDT et RIVERS en 1923 (24), à savoir :

  . à la suite de l'ingestion prolongée de lait et d'alcalins la survenue d'une alcalose aiguë et d'une insuffisance rénale transitoire.

- un stade II, correspondant à la description faite par COPE en 1936 (12) ; stade II caractérisé par :
  . une alcalose,
  . une hypercalcémie,
  . une hyperphosphatémie,
  . une hyperazotémie
  . une disparition rapide des signes cliniques et biologiques avec possibilité de persistance pendant plusieurs semaines des signes d'insuffisance rénale.

- un stade III, correspondant en tous points à la description de BURNETT (6) ; c'est ainsi que :
  - au stade I de PUNSAR et SOMER, on peut faire correspondre les observations 8 et 9

    En effet, le malade 8, à la suite de l'ingestion prolongée de lait et d'alcalins, a présenté :
    - un épisode d'alcalose hypochlorémique avec insuffisance rénale ; l'alcalose ayant disparu rapidement, l'insuffisance rénale s'étant améliorée.
    - alors que l'on remarque l'absence de l'hypercalcémie et des calcifications métastatiques.

    Dans les mêmes circonstances, étiologiques, le malade 9 a également présenté un épisode bref et totalement régressif d'alcalose hypochlorémique et d'insuffisance rénale, sans hypercalcémie ni calcifications métastatiques.

  - au stade II, on peut faire correspondre les observations 1, 2, 6 et 7.

    En effet :

    Le malade 1, à la suite de l'ingestion prolongée de calcium et d'alcalins a présenté :
    - une hypercalcémie sans hypercalciurie
    - une réserve alcaline à la limite supérieure de la normale.
    - une insuffisance rénale
    - avec guérison rapide et totale de l'hypercalciurie et de l'insuffisance rénale alors que la recherche de calcification métastatiques s'est révélée être négative.

    Le malade 2, dans les mêmes circonstances étiologiques, a présenté :

- une hypercalcémie sans hypophosphorémie ni hypercalciurie
- une alcalose
- une insuffisance rénale, ayant guéri en totalité ou en partie

Il en est de même pour le malade 6, chez lequel l'hypercalcémie, l'alcalose, l'insuffisance rénale que l'on avait observées en début d'hospitalisation avaient, quelques semaines plus tard, totalement disparu.

Quant au malade 7, son histoire correspond en tous points à celle des malades rapportées par COPE.

. au stade III, on peut faire correspondre les observations 3 et 5.

En effet :

Le malade 3, à la suite de l'absorption prolongée de lait et d'alcalins pour épigastralgies, a présenté :

- une hypercalcémie sans hypercalciurie ni hypophosphorémie
- une alcalose hypochlorémique et hypokaliémique
- une insuffisance rénale
- des calcifications métastatiques et, du point de vue évolutif, une guérison totale de l'hypercalcémie et de l'alcalose avec amélioration de l'insuffisance rénale.

Le malade 5, qui, dans les mêmes circonstances, a présenté un syndrome identique avec - toutefois - une guérison complète de l'hypercalcémie, de l'alcalose et de l'insuffisance rénale.

Nous devons toutefois remarquer que :

. La ponction-biopsie rénale a mis en évidence, chez le malade 6 une néphrocalcinose, qui, de ce fait, ne répond plus exactement à la description faite par COPE, correspondant au stade II de PUNSAR et SOMER.

. L'insuffisance rénale présentée par le malade 8 n'a pas totalement régressé comme le voudrait l'évolution habituelle de l'insuffisance rénale des malades entrant dans le stade I.

. Nous n'avons pu faire rentrer - dans cet essai de classification - l'observation 4 où la réserve alcaline est légèrement abaissée (23 mEq/l) ; le malade, à la suite de l'ingestion prolongée de lait et de poudres alcalines, ayant présenté une hypercalcémie, avec insuffisance rénale et calcifications métastatiques ; la ponction-biopsie rénale ayant affirmé la néphrocalcinose.

III - CONFRONTATION ENTRE NOS RESULTATS ET CEUX DE LA LITTERATURE

. La nette prédominance du sexe masculin relevée dans la littérature : HARDT et RIVERS (24) a été retrouvée pour nos 9 malades.

. De même, que nous avons pu constater que seuls 3 de nos malades buvaient abondamment du lait, CRABBE pense que une augmentation des apports calciques n'est pas indispensable à la survenue d'un syndrome de BURNETT. (14) PEQUIGNOT et coll. remarquent d'autre part que l'augmentation isolée de ces apports ne peut être à l'origine d'une hypercalcémie. (45)

Avec les différents auteurs étudiés, nous avons retrouvé le caractère constant de l'absorption des alcalins qui pour PEQUIGNOT et coll. est indispensable à la survenue du syndrome. (45)

Tous nos malades ont consommé lait et poudres alcalines pour des épigastralgies en rapport essentiellement avec l'existence d'un ulcère duodénal. Si HARDT et RIVERS en 1923 attachaient une grande importance à la localisation (duodénale) de l'ulcère (24), PEQUIGNOT et coll., en 1968, n'accordent aucune valeur à la nature de l'affection responsable des épigastralgies. Ils rapportent un cas de syndrome de BURNETT où lait et alcalins étaient ingérés pour soulager des douleurs épigastriques dont l'origine était une hernie hiatale. (45)

. Une hypercalcémie a été retrouvée pour 7 de nos 9 malades. 10 des 50 malades relevés dans la littérature avaient une

calcémie normale. HOLTEN et LUNDBAEK pensent que l'hypercalcémie n'est pas indispensable à la survenue des calcifications métastatiques (27). Pour AMIEL, elle peut favoriser la survenue d'une élévation du CO2 total plasmatique. (1)

. L'élévation du CO2 total plasmatique constante pour nos malades ainsi que pour les 50 malades de la littérature est jugée indispensable à la survenue des calcifications métastatiques par CRABBE en 1959 (14) ainsi que par BECKER et coll. (5), SNAPPER et coll. (55) et DELCOURT et FISHER (15).

Une diminution de la concentration plasmatique du phosphore jamais retrouvée pour nos 9 malades, a été retrouvée 4 fois dans la littérature : KIRSNER : 1 cas (31) ; RUSSEL : 2 cas (53) et VERBANK : 1 cas (59).

. Nous n'avons pour nos malades que 1 fois la valeur du pH urinaire (urines alcalines). 3 fois, dans la littérature, il a été noté une acidurie paradoxale : COPE (12) ; RIFKIND (50) ; RUSSEL (53). Cette acidurie considérée par RICHET et LISSAC comme un faux paradoxe (9) a pu être expliquée par AMIEL (1).

. Si aucun de nos malades ne présentait de signes en faveur d'une ostéosclérose, celle-ci est retrouvée 5 fois dans la littérature : 2 fois par BURNETT et coll. (6), 1 fois par MILLIEZ et coll. (40) ; 1 fois par RIFKIND et coll. (51) et 1 fois par VAN YPERSELE de STRIHOU (63).

. 2 de nos malades ont présenté une kératopathie en bande, de même que 20 des malades de la littérature : kératopathie décrite par WALSH et HOWARD (50) et dont les rapports avec l'hypercalcémie ont été étudiés par COGAN et coll. (10). DUFAULT et TOBIAS rapportent un cas où le diagnostic positif de syndrome de BURNETT a pu être fait grâce aux lésions oculaires (16).

. Quant aux autres calcifications métastatiques (présentes pour 2 de nos 9 malades et pour 29 des 50 de la littérature), leur localisation rénale a été décrite par ANTOINE, PROVENZAL et WATCHI (2) et par MORTENSEN et EMMETT (41). Elles sont à l'origine du diagnostic du cas 42411 du Masachusett's Hospital (7) ; et Mc QUEEN les a rapproché des dépôts d'acide urique tels qu'ils existent dans la goutte. (37)

. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature pour ce qui est du devenir de l'insuffisance rénale, fonction de son degré de gravité au moment de l'arrêt du lait et des alcalins. KYLE (32)

IV - PHYSIO-PATHOLOGIE.

1 - L'hypercalcémie du syndrome de BURNETT semble pouvoir s'expliquer par l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium survenant chez des sujets porteurs d'un ulcère à l'origine d'une hyper-acidité gastrique, ayant des apports accrus en calcium mais aussi en alcalins et une éventuelle hypersensibilité à la vitamine D. Une augmentation du pool calcique et une diminution de l'excrétion rénale du calcium liée à l'insuffisance rénale la favoriseraient.

Face à des apports calciques accrus, le pouvoir d'absorption de la cellule intestinale augmente : LICHTWITZ et coll. (34). L'existence d'une hyperacidité gastrique telle que la réalise l'ulcère duodénal fréquent au cours de ce syndrome pourrait favoriser cette absorption : CRABBE (14) ; NIEPMANN (43). Bien que des cas sans hyperacidité soient rapportés, et que cette hyperacidité soit neutralisée par l'apport accru en alcalins LICHTWITZ (34). Une éventuelle hypersensibilité à la vitamine D pourrait aussi influer, expliquant la particulière fréquence

de survenue de ce syndrome dans les pays anglo-saxons où le lait est enrichi en vitamine : LICHTWITZ (34) VERBANK (59) ; VAN YPERSELE de STRIHOU (63) ; PEQUIGNOT et coll. (45) et LAGRUE (33). Ainsi que l'existence d'une hyperparthyroïdie fruste : PEQUIGNOT et coll. (45) ; KYLE (32) ; VAN YPERSELE de STRIHOU (63) et LAGRUE (33). Peut jouer également un rôle sur cette augmentation de l'absorption la fréquence de la prise par ces sujets ulcéreux de "pansements gastriques" freinant le plus souvent l'absorption intestinale du phosphore.

A côté de cette augmentation de l'absorption intestinal du calcium et favorisant l'hypercalcémie, il existe une augmentation du pool calcique : LICHTWITZ (34) ; HENNEMAN (25) ainsi qu'une diminution de l'excrétion rénale du calcium : ARDAILLOU (3).

2 - L'alcalose métabolique relève en premier lieu d'une augmentation des apports. Elle est entretenue par l'hypercalcémie qui entraîne une augmentation de la sécrétion gastrique des ions H^+, mais aussi une augmentation de leur excrétion rénale : AMIEL (1). L'acidurie qui devrait en résulter n'est pas toujours retrouvée : cas personnels - cas de la littérature : tableau 5.

Des données récentes ont montré qu'une augmentation du taux du calcium ionisé entraînant une diminution de la sécrétion de la parathormone est à l'origine - de ce fait - d'une augmentation de la réabsorption tubulaire des bicarbonates ; une augmentation de la sécrétion de la parathormone inhibitant en effet leur réabsorption : URIEL S. BARZEL M.D. (58).

3 - Si, en 1923, HARDT et RIVERS insistaient sur la nécessité d'une néphropathie préalable à la survenue de l'insuffisance rénale du syndrome de BURNETT, dès 1932, COPE, à propos de 9 cas, montrait qu'il n'en était rien.

Cette insuffisance rénale est liée à l'hypercalcémie elle-même et à la néphrocalcinose qu'elle entraîne. Elle est essentiellement caractérisée par une diminution de la filtration glomérulaire et une impossibilité pour le rein de concentrer les urines.

V - C O N C L U S I O N S

A propos de 9 malades pouvant entrer dans le cadre du syndrome du lait et des alcalins tel que l'a défini BURNETT (6) : 6 malades provenant d'un service de néphrologie (Professeur G. RICHET, Hôpital TENON) et 3 d'un service de gastro-entérologie (Professeur C. DEBRAY, Hôpital BICHAT), nous avons revu les principales caractéristiques étiologiques, cliniques, biologiques, histologiques et évolutives de ce syndrome.

C'est ainsi que consommation exagérée de calcium et d'alcalins pour un syndrome douloureux épigastrique, insuffisance rénale évoluant favorablement à l'arrêt des poudres alcalino-calciques sont retrouvées pour tous nos malades, ainsi que l'absence d'hypercalciurie et d'hypophosphorémie. Alors que seuls 7 de ces 9 malades présentaient une hypercalcémie franche et 8 une alcalose métabolique. Les calcifications métastatiques n'ont été retrouvées que 3 fois et 3 fois également la ponction-biopsie rénale a permis de mettre en évidence une néphrocalcinose histologique.

Une revue de la littérature portant sur 50 cas de syndrome du lait et des alcalins relevés entre 1936 et 1971 nous a permis de constater que - en fait - seuls 18 de ces 50 malades répondaient en tous points à la description de ce syndrome telle que l'a faite BURNETT. (6)

Nous avons, alors, repris la classification établie par PUNSAR et SOMER (46), distinguant 3 stades évolutifs dans ce

syndrome, le dernier seul correspondant aux cas rapportés par BURNETT et avons essayé d'y faire entrer nos 9 observations : c'est ainsi que 2 de ces malades correspondaient à une forme "aiguë" ou stade I, 4 à un stade II et 2 à une forme "chronique" ou stade III. Un malade échappe à cette classification car n'ayant pas présenté d'alcalose métabolique.

Il semble donc bien que ces 9 observations étudiées dans ce travail entrent effectivement dans le cadre du syndrome du lait et des alcalins, bien que nous ne puissions l'affirmer, du fait de l'absence de l'exploration chirurgicale des parathyroïdes et bien que l'individualité même de ce syndrome ait pu être niée par certains auteurs. (9 et 32)

Comme arguments, nous retiendrons essentiellement - en faveur de l'existence de ce syndrome - l'absence d'autres étiologies pouvant expliquer l'hypercalcémie (maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN ; hypervitaminose D ; métastases osseuses ; syndrome paranéoplasique), l'association à une insuffisance rénale d'une alcalose métabolique, une évolution favorable à l'arrêt du lait et des alcalins.

Quant à la pathogénie de ce syndrome : si l'hypercalcémie semble résulter essentiellement d'une augmentation de l'absorption intestinale du calcium -, l'apport accru des alcalins ne peut expliquer à lui seul l'alcalose liée également à une augmentation de la réabsorption tubulaire des bicarbonates sous l'influence de l'hypercalcémie.

Vu :
Le Président :

Signé : C. DEBRAY

Vu :
Le Doyen :

Signé : J. BAUMANN

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1. AMIEL C.

Traitement symptomatique des hypercalciuries.
Vie méd., 47 : 130-132, 1966.

Réalité de l'alcalose métabolique de l'hypercalcémie. Démonstration de son origine rénale.
Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris, 115 : 321, 348, 1964.

Métabolisme des ions H^+
In : Actualités de Physiologie pathologique 3e série.
Masson et Cie Editeurs, Paris, 1970.

2. ANTOINE B., PROVENZAL O. et WATCHI J.M.

Néphrocalcinoses.
Revue du praticien, 16 : 4067-4081, 1966.

Calcifications du parenchyme rénal.
Vie méd., 48 : 1431-1449, 1967.

2. ARDAILLOU R.

Les conséquences rénales de l'hypercalcémie.
Vie méd. 47, 75-82, 1966.

La régulation de la calcémie.
Vie méd. 49 : 1689-1694, 1968.

4. ATLAS D.H., GABERMAN P., EISENBERG H.L.

Syndrome of masked hyperparathyroidism.
Am. Intern. Méd., 44 : 1195-1210, 1956.

5. BECKER D.L., BAGENSTROSS A.H., WEIR J.F.
Calcifications parenchymateuses du rein en relation avec l'ulcère duodénal.
Am. J. Path., 22 : 843, 1952.

6. BURNETT C.H., COMMONS R.R., ALBRIGHT F. and HOWARD J.E.
Hypercalcemia without hypercalciuria or hypophosphatemia, calcinosis and renal insufficiency ; a syndrome following prolonged intake of milk and alcali.
New Engl. J. Méd. 240 : 787-794, 1949.

7. Case record of the Massachusetts general hospital : case 42.411
New Engl. J. Med., 255 : 863, 1956.

8. CAMUS J.P.
Les hypercalcémies.
Cahiers R.M.R. 78 : 693-700, 1963.

Panorama des manifestations de l'hypercalcémie.
Vie méd. 49 : 1967, 1702, 1968.

9. CARPENTER H.M., PANTLER E.E.
Hyperparathyroïdism with renal insufficiency : report of a case confuse with the "Burnett syndrom".
New Engl. J. Med. 250 : 453-456, 1954.

10. COGAN D.G., ALBRIGHT F., BARTTER F.C.
Hypercalcemia and band keratopathy : report of 19 cases
Arch. Ophthal. 40 : 624, 1948.

11. COOKE A.M.
Alkalosis occurring in the alkalosis treatment of peptic ulcers.
Q. J. Med., 25 : 527-531, 1932.

12. COPE C.L.

Bases changes in the alkalosis produced by the treatment of gastric ulcer with alkalics.
Clin. Sci. 2 : 287-300, 1936.

13. CORAY A.

Traité d'Hippocrate : des airs, des eaux, des lieux. Traduction par CORAY : Ch. III, par. LVI. Imprimerie Baudelot et Eberhat, Paris an IX (1800).

14. CRABBE P.

Hypercalcémie et ulcère duodénal (syndrome de Burnett)
Acta gastro-ent. Belg., 22 : 351-360, 1959.

15. DELCOURT ET FISHER.

Hypercalcémie et insuffisance rénale secondaires à l'absorption prolongée d'alcalins.
Acta gastro-ent. Belg , 21 : 47, 1958.

16. DUFAULT F.X., TOBIAS G.J.

Potentially reversible and failure following excessive calcium and alkali intake in peptic ulcer therapy.
Am. J. Med., 16 : 231-236, 1954.

17. DWORETZKY

Reversible metastatic calcification (milk drinker's syndrom)
J.A.M.A., 155, 830, 1954.

18. EPSTEIN F.

Ca and kidney.
J. Ch. Dis. 11 : 255-277, 1960.

19. FOLZ

Calcinosis complicating peptic ulcer therapy.
Gastroenterology, 27 : 50, 1954.

20. FRANK-GREENSPAN
Milk-alkali syndrome complicating by salt-losing nephritis
New Engl. J. Med. 260 : 210, 1959.

21. GILL J.R. and BARTTER F.C.
On the impairment of renal concentrating ability in prolonged hypercalcemia and hypercalciuria in man.
J. Clin. Invest. 40 : 716, 1961.

22. VAN GOIDSENHOVEN G.M.T., GRAY Q.V., PRICE A.V. and SANDERSON.
The effect of prolonged administration on large doses of sodium bicarbonate in man.
Cli. Sci., 13 : 383, 1954.

23. GREGOIRE, VERBANK et coll.
Perturbations électrolytiques et retentissements neurologiques dans un cas de milk-alkali syndrome.
Acta Clin. Belg., 14 : 193, 1959.

24. HARDT L.L., RIVERS A.B.
Toxic manifestations following the alkaline treatment of peptic ulcer.
Arch. intern. Med., 31 : 171-180, 1923.

25. HENNEMAN P.H., BAKER W.H.
Two mechanisms of sustained hypercalcemia following hypervitaminosis D and the milk-alkali syndrome.
J. Clin. Invest. 36 : 899, 1957.

26. HENNEMAN P.H.
Effects of high calcium intakes on renal function.
Fed. Proc., 18 : 1093, 1959.

27. HOLTEN, LUNDBAEK
Renal insufficiency and severe calcinosis due to excessive alkali-intake.

Acta Med. scand., 151 : 177, 1955.

28. HURIET C., FONTENAILLE Ch. et HESSE J.
Néphropathie hypercalcémique réversible. Forme précoce du syndrome de BURNETT ou syndrome de COPE.
Ann. Méd. Nancy, 10 : 493-499, 1971.

29. JEGHERS H., LERNER H.H.
Syndrome of alkalosis complicating treatment of peptic ulcer. Report of cases with review of pathogenesis, clinical aspects and treatment.
New Engl. J. Med., 214 : 1236, 1936.

30. KESSLER E.
Hypercalcemia and renal insufficiency secondary to excessive milk and alkali intake.
Ann. Intern. Med., 42 : 324, 1955.

31. KIRSNER J.B., PALMER W.L.
Alkalosis complicating the Sippy treatment of peptic ulcer An analysis of one hundred and thirty five episodes.
Arch. intern. Med., 69 : 789 - 807, 1942.

32. KYLE H.L.
Differenciation of hyperparathyroïdism and the milk-alkali syndrome.
New Engl. J. Med. 251 : 1035, 1954.

33. LAGRUE G.
Syndrome de BURNETT.
Revue du praticien 20 (17) : 2845-2851, 1970.

34. LICHTWITZ A., PARLIER R.
Valeur séméiologique et traitement des hypercalcémies. Les hypercalciuries d'apport et d'élimination.
Sem. Hôp. Paris, 33 : 4389-4399, 1957.

35. LIEVRE J.A. et coll.
Syndrome du lait et des alcalins.
Rev. rhumat., 11 : 622-630, 1967.

36. MAC MILLAN D.E., FREEMAN R.B.
The milk-alkali syndrome : a study of the acute desorder with comments on the development of chronic disorders.
Médecine (Balt.) 44 : 485-501, 1965.

37. Mc QUEEN E.G.
"Milk-poisonning" and "calcium gout".
Lancet, 2 : 67-69, 1952.

38. MEYEROVITCH A.
Diagnostic général des hypercalcémies.
Vie méd. 47 : 27-44, 1966.

39. MILLER, FREEMAN, HEATH
Calcinose due to treatment of duodenal ulcer.
J.A.M.A., 148 : 198-199, 1952.

40. MILLIEZ P., RYCKEWAERT A., LAGRUE G., FRITEL D., BERTRAND J.
Insuffisance rénale avec hypercalcémie, alcalose sanguine et néphrocalcinose chez les sujets porteurs d'ulcus du duodénum et soumis à une alcalinothérapie et à une calcithérapie intensive.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 73 : 339-353, 1957.

41. MORTENSEN J.D., EMMETT J.D. et BAGENSTOSS A.H.
Clinical aspects of nephrocalcinose.
Proc. Meet. Mayo Clin. 28 : 305, 1953.

42. MORTENSEN J.D., EMMETT J.L.
Néphrocalcinosis : a collective and clinico-pathologic study.
J. Urol. (Balt.), 71, 399-406, 1954.

43. NIEPMANN W.
Experimentelle Untersuchungen zur intestinalen Calcium Resorption in Abhängigkeit von den Magenacidität beim Menschen.
Klin. Wschr. 33 : 1064-1961.

44. NORDIN
Measorement and meanning of ca absorption ; gastroenterology, 54 : (2), 294-301, 1968.

45. PEQUIGNOT H., GUERRE J. et MATUCHANSKY Cl.
Syndrome du lait et des alcalins et insuffisance rénale chronique.
Sem. Hôp. Paris, 44 : 2604-2610, 1968.

46. PUNSAR S., SOMER T.
The milk-alkali syndrome.
Acta méd. scand. 173 : 435-449, 1963.

47. RICHET G., ARDAILLOU R. et AMIEL C.
Alcalose métabolique rénale de l'hypercalcémie.
In : Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, 1963.

48. RICHET G., ARDAILLOU R., AMIEL C.
L'alcalose métabolique : conséquence rénale méconnue de l'hypercalcémie.
Presse méd., 171 : 1119-1122, 1963.

49. RICHET G., LISSAC.
L'acidurie de l'alcalose métabolique n'est qu'un faux paradoxe.
Rev. franç. et clin. biol. 8 : 753-757, 1963.

50. RIFKIND B.H., CHAZAN B.D., AITCHISON
Chronic milk-alkali syndrome with généralized osteo-

sclerosis after prolonged excessive intake of "Rennie's" tablets.
Br. med. J. I : 317, 1960.

51. RILEY C.J.
Chronic milk-alkali syndrome associated with prolonged excessive intake of "Moorland" tablets.
Practitioner 205 : 657-660, Nov. 1970.

52. RODNAN, JOHNSON.
Chronic renal failure in association with the excessive intake of calcium and alkali.
Gastroenterology, 27 : 584-597, 1954.

53. RUSSEL, RANDALL R.E., STRAUSS M.B., Mc NEELY W.F.
The milk-alkali syndrome.
Arch. intern. med. 107 : 163-181, 1961.

54. SHOLZ and SCHEIFLEY.
Alkalosis renal insufficiency and hypercalcemia secondary to excessive intake of Sippy powders.
J. Clin. Endoc. metab., 14 : 1074, 1954.

55. SNAPPER, BRADLEY, WILSON.
Metastatic calcification and nephrocalcinosis from treatment of peptic ulcer.
A.M.A. 93 : 807-817, 1954.

56. STIEL J.N., MITCHELL C.A., RADCLIFF J. and PIPE D.W.
Hypercalcemia in patients with peptic ulcerations receiving large doses of calcium carbonate.
Gastroenterology, 53 : 900-904, 1967.

57. Tables scientifiques GEIGY.
6e édition, page 556.

58. URIEL S. BARZEL M.D.
The differential diagnosis of hypercalcemia.
Ann. of intern. med., 76 : nº 5, 826, mai 1972.

59. VERBANK M.
Fonctionnement du rein dans les états d'hypercalcémie.
Etude clinique et expérimentale.
Acta clinica belg. 1 : suppl. nº 1, 30, 1965.

60. WALSH F.B., HOWARD J.E.
Conjunctival and corneal lesions in hypercalcemia.
J. Clin. Endocr. Metab. 7 : 644, 1947.

61. WENGER J., KIRSNER J.B., PALMER W.L.
The milk-alkali syndrome.
Am. J. Med., 24 : 161-163, 1958.

62. WERMER P., KUSCHNER N., RILEY E.A.
Reversible metastatic calcification associated wiTh excessive milk and alkali intake
Am. J. Med., 14 : 108-115, 1953.

63. Van YPERSELE de STRIHOU C.
Le "milk-alkali" syndrome.
Vie méd. 47 : 93-102, 1966.

64. Van YPERSELE de STRIHOU C. et CROSNIER J.
Sur les accidents rénaux avec alcalose et hypercalcémie survenant chez les sujets gastralgiques (syndrome de BURNETT).
Rev. franç. et clin. biol. 6 : 779-788, 1961.

65. ZEFREN J.L., HEINNEMAN H.D.
Reversible defect in renal concentrating mechanism in patient with hypercalcemia.
Am. J. Med., 33 : 54-63, 1962.

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !